

Антибиотикотерапия тяжёлой внебольничной пневмонии: что мы можем сделать лучше?

А. Зайцев



Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко

Антимикробная терапия ВП (в том числе тяжелой) - ЭТО ПРОСТО...?

Универсальные
рекомендации
по ведению
больных ВП

Предсказуемая
этиология ВП

Предсказуемая
устойчивость
ключевых патогенов

**Внебольничная пневмония у взрослых:
практические рекомендации по диагностике,
лечению и профилактике**
(Пособие для врачей)

А.Г. Чучалин¹, А.И. Синопальников², Р.С. Козлов³, И.Е. Тюрин⁴, С.А. Рачина⁵

¹ НИИ пульмонологии, Москва, Россия

² Государственный институт усовершенствования врачей Минобороны России, Москва, Россия

³ НИИ антимикробной химиотерапии СГМА, Смоленск, Россия

⁴ Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия

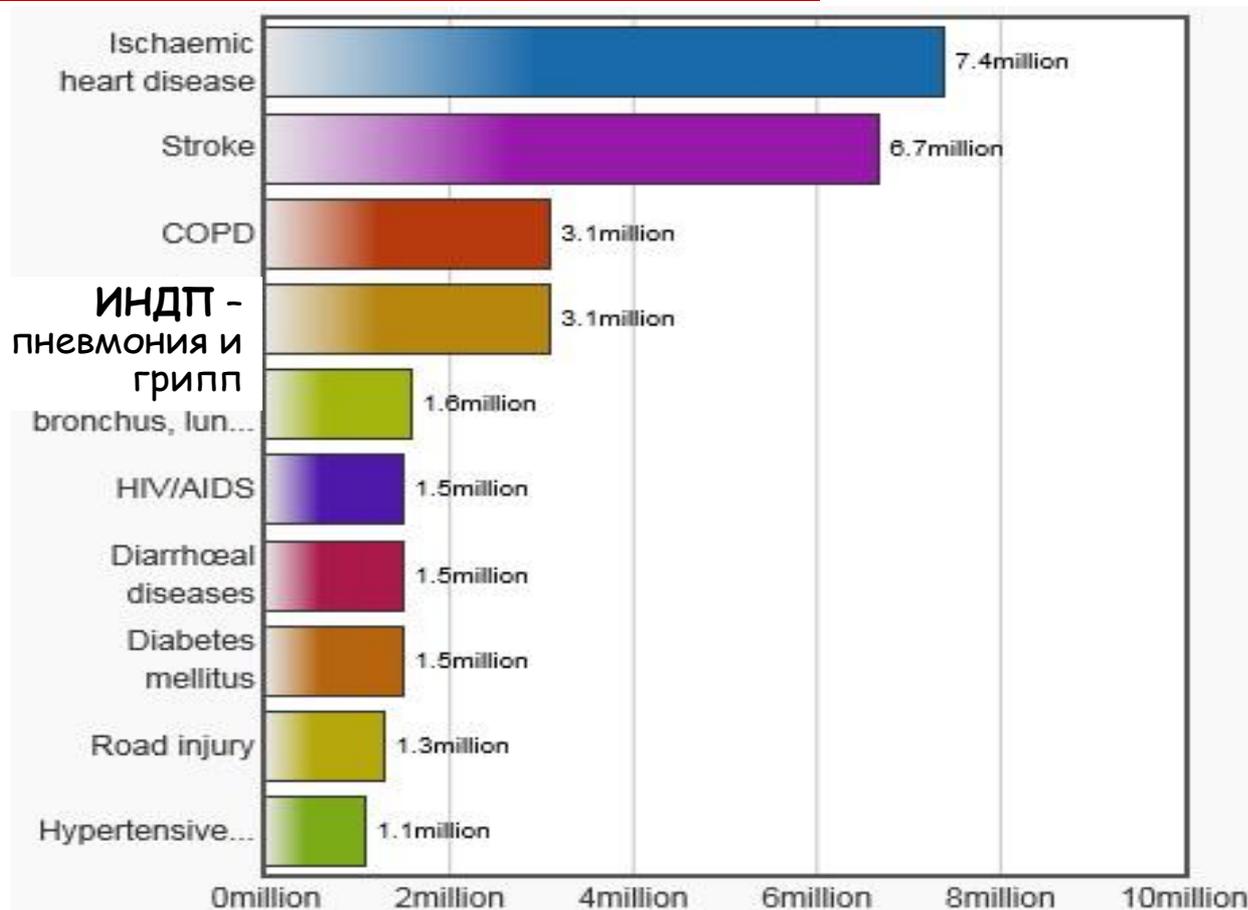
⁵ Смоленская государственная медицинская академия (СГМА), Смоленск, Россия

ОДНАКО...

- Отсутствие эффекта эмпирической терапии у больных, госпитализированных с ВП, в Европе варьирует от 5 до 25% ¹
- Частота модификаций первоначального лечения у больных с ВП, требующих внутривенной АБТ, высока (37%) ²
- Частота терапевтической неудачи при тяжелой ВП - 31-45% ³
- Худший прогноз при ВП в случаях терапевтической неудачи: ↑ частота осложнений (58% vs. 24%), ↑ летальность (27% vs. 4%) ⁴
- Летальность при тяжелой ВП достигает 20 - 50% ⁵⁻⁶

¹ Woodhead M et al., 2005; ² Liu Y et al., 2009; ³ Arancibia, et al., 2000, ⁴ Roson, et al., 2004, ⁵ MA Woodhead, et al. , 1985; ⁶ O Leroy, et al. 2005

10 ведущих причин смерти в мире по данным ВОЗ в 2012 г.



Летальность при ВП в России

<u>Лечилось в стационарах в 2012 году</u>	<u>Умерло от пневмонии в 2012 году</u>	Расхождение кл. диагноза
В России		
400 081	13 244 (3,3%)	12,6% (1280 из 10133 умерших)
В Москве		
19 365	792 (4,08%)	18,7% (102 из 543 умерших)

Экономическое бремя болезней. Расходы по видам медицинских услуг: США, 2012

Percent Distribution by Type of Service

<u>Conditions</u> ^a	Total Expenses (in millions)	Percent Distribution by Type of Service				
		Hospital Outpatient or Office-Based Provider Visits	Hospital Inpatient Stays	Emergency Room Visits	Prescribed Medicines	Home Health
Heart conditions	100,995.97	19.0	55.7	4.5	9.9	10.8
Trauma-related disorders	92,136.54	39.0	38.9	15.9	1.5	4.7
Cancer	87,538.13	42.8	41.3	0.7	9.3	5.8*
Mental disorders	83,598.12	28.9	12.3	1.9	40.3	16.7
COPD, asthma	75,906.33	18.6	40.6	3.6	33.0	4.1
Osteoarthritis and other non-traumatic joint disorders	73,822.55	36.7	27.3	1.3	25.1	9.5
Diabetes mellitus	59,249.10	22.3	16.2	1.0	53.8	6.7
Hypertension	47,229.02	28.3	15.8	2.9	40.3	12.7
...						
Infectious diseases	24,380.89	15.5	35.8	4.3	41.8	2.6*
Pneumonia	20,021.77	3.6	88.1	6.0	1.0	1.4*

Center for Financing, Access and Cost Trends, Agency for Healthcare Research and Quality: Medical Expenditure Panel Survey, United States, 2012

Тяжелая внебольничная пневмония: определение

- Термин «тяжелая внебольничная пневмония» принят для обозначения группы пациентов с осложненным течением заболевания и плохим прогнозом, требующих более высоких уровней оказываемой медицинской помощи (как правило, в ОРИТ)

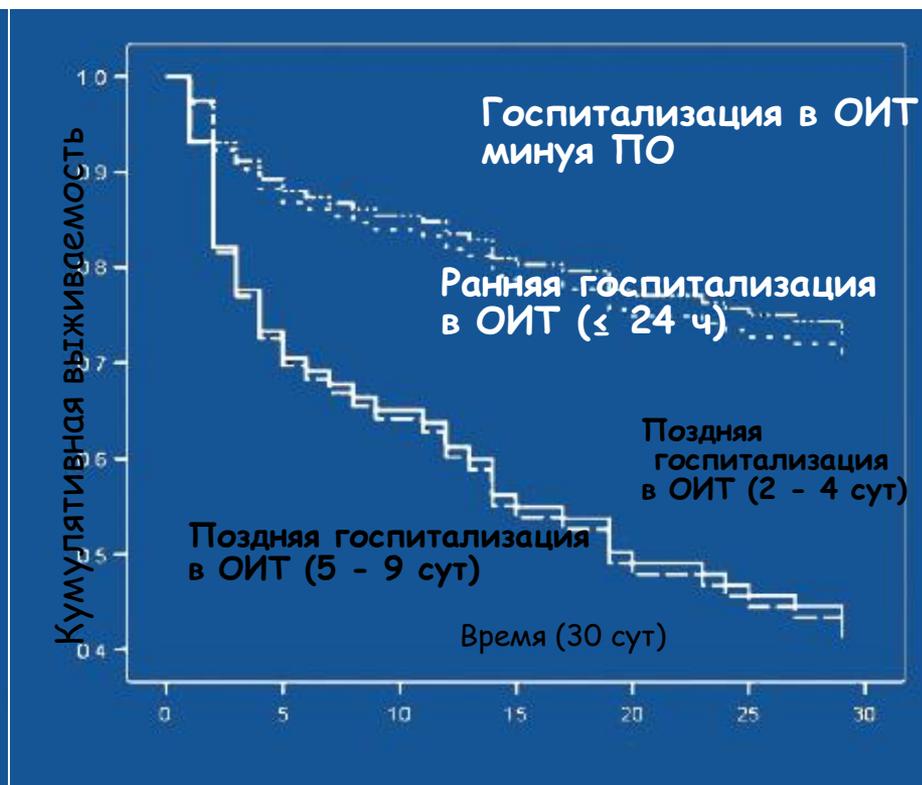
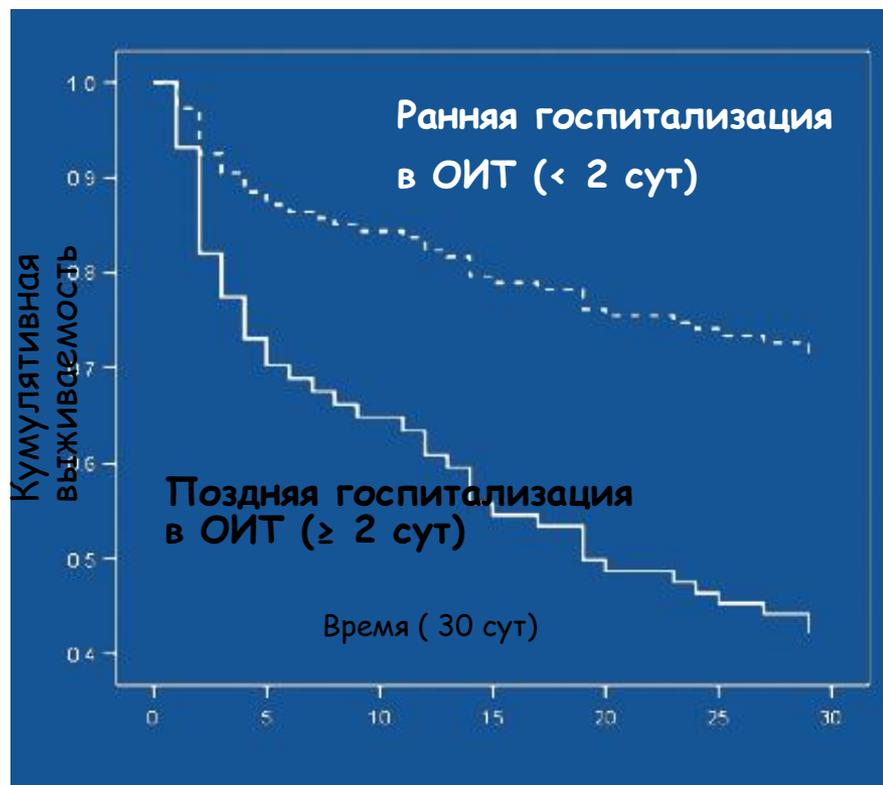
Ключевые вопросы ведения пациента с тяжелой ВП

**Кто
должен
лечиться
в ОРИТ?**

**Как
необходимо
лечить в
ОРИТ?**

Ранняя и поздняя госпитализация больных ВП в ОРИТ...

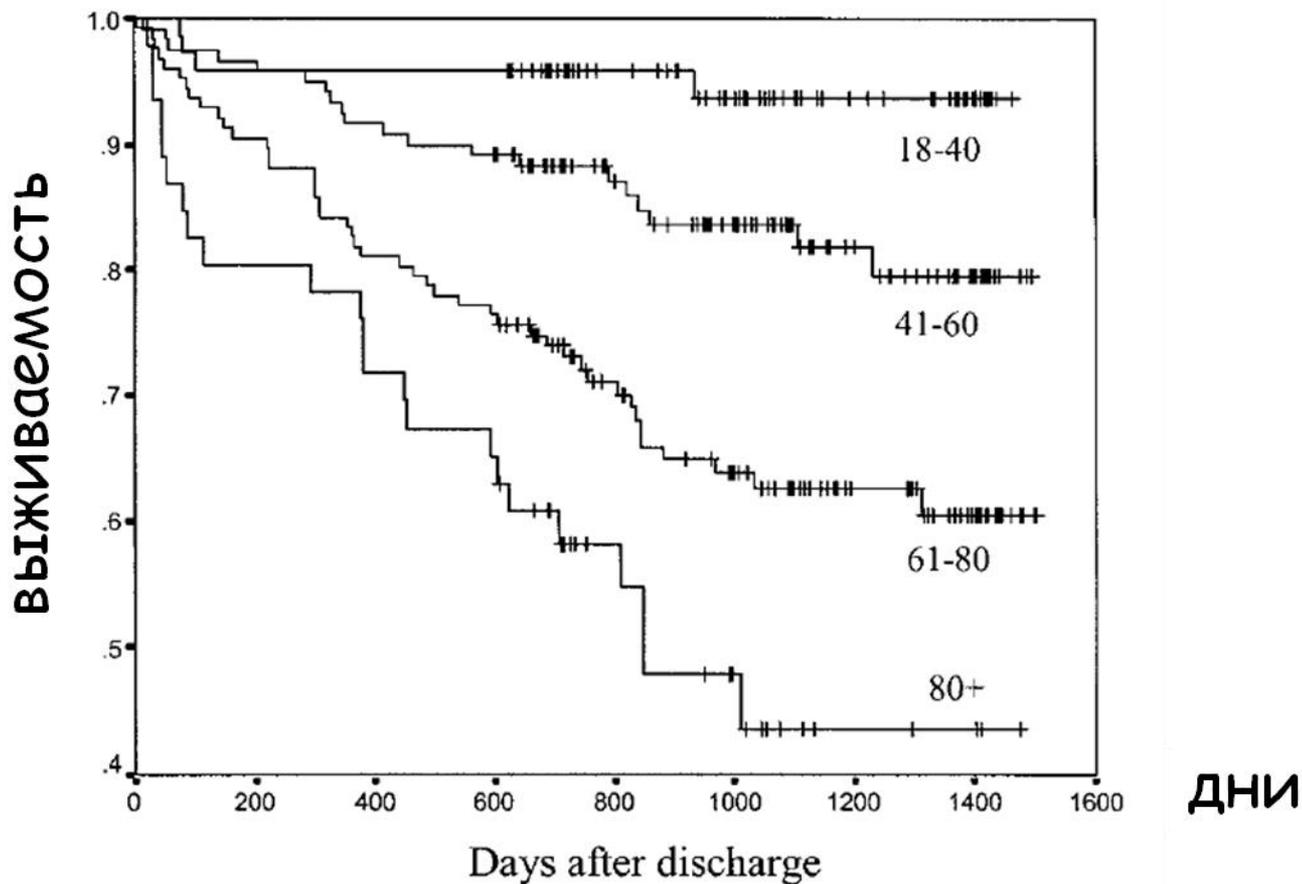
кумулятивная 30-дневная выживаемость



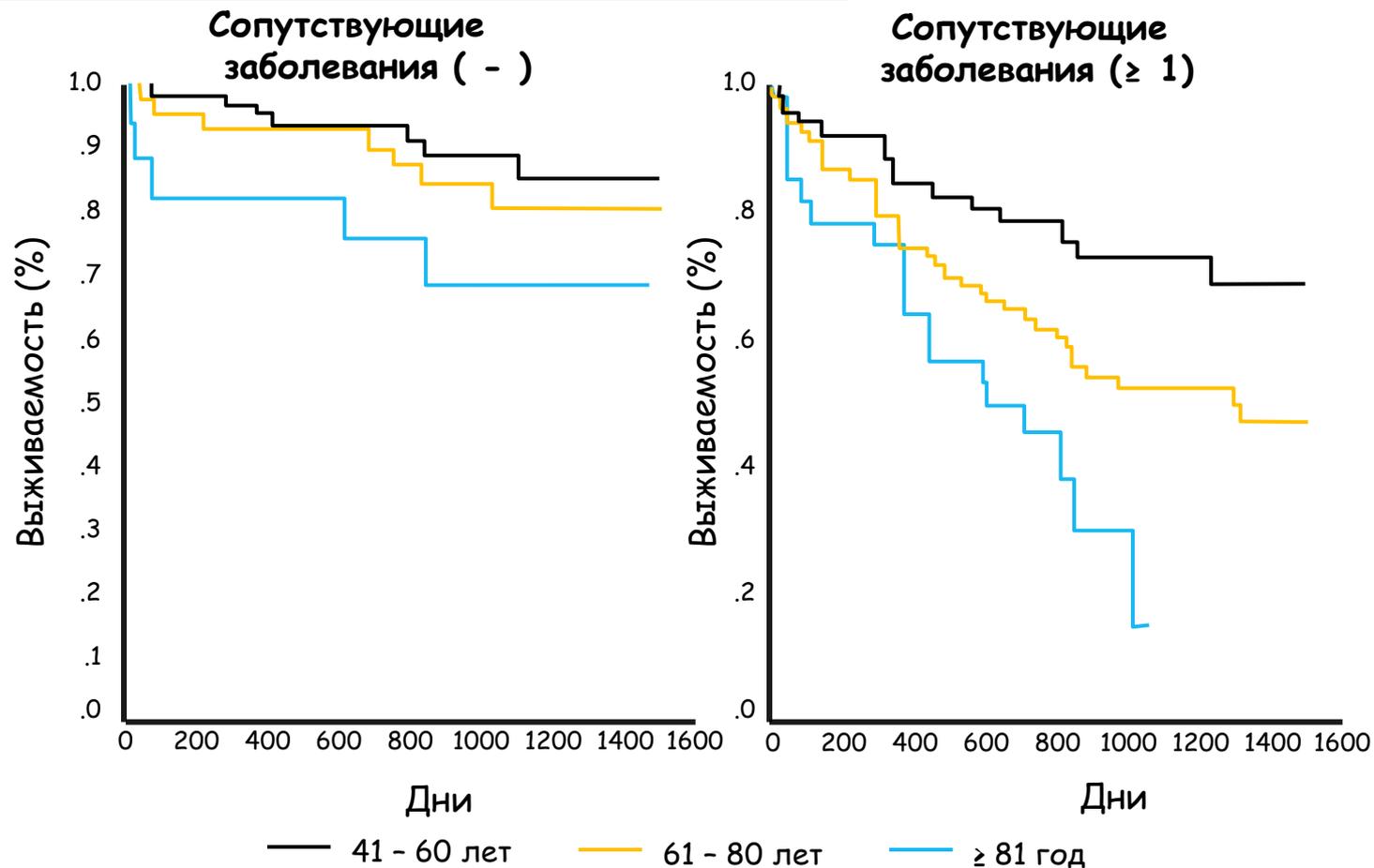
Тяжелая ВПТ ...

- Неотложная госпитализация в ОИТ при развитии острой дыхательной недостаточности
- Неотложная госпитализация в ОИТ при развитии тяжелого сепсиса и/или септического шока

Прогноз у больных внебольничной пневмонией



Прогноз у больных внебольничной пневмонией



ВТ: кого лечить в коечном отделении, в ОРИТ?



Критерии госпитализации больных ВП в ОИТ*

Малые критерии IDSA/ATS, 2007	Упрощенные критерии IDSA/ATS	Модифицированные критерии IDSA/ATS
ЧД ≥ 30 /мин	ЧД ≥ 30 /мин	ЧД ≥ 30 /мин
$PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт.ст.	$PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт.ст.	$PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт.ст.
Мультилобарная инфильтрация	Мультилобарная инфильтрация	Мультилобарная инфильтрация
Нарушения сознания/ дезориентация	Нарушения сознания/ дезориентация	Нарушения сознания/ дезориентация
Азотемия ($BUN \geq 20$ мг/дл)	Азотемия ($BUN \geq 20$ мг/дл)	Азотемия ($BUN \geq 20$ мг/дл)
Лейкопения ($< 4\ 000$ мл/мм ³)	АД систол. < 90 мм рт.ст.	АД систол. < 90 мм рт.ст.
Тромбоцитопения ($< 100\ 000$ мм ³)		Ацидоз
Гипотензия (АД сист. < 90 мм рт.ст. + потребность во введении р-ров)		
Гипотермия ($< 36,0$ °C)		

* помимо ОДН и тяжелого сепсиса/септического шока

W Salih, et al. Eur Respir J 2014; 43: 842-851

**ВП: где лечить больного -
амбулаторно, в стационаре, в ОРИТ?**

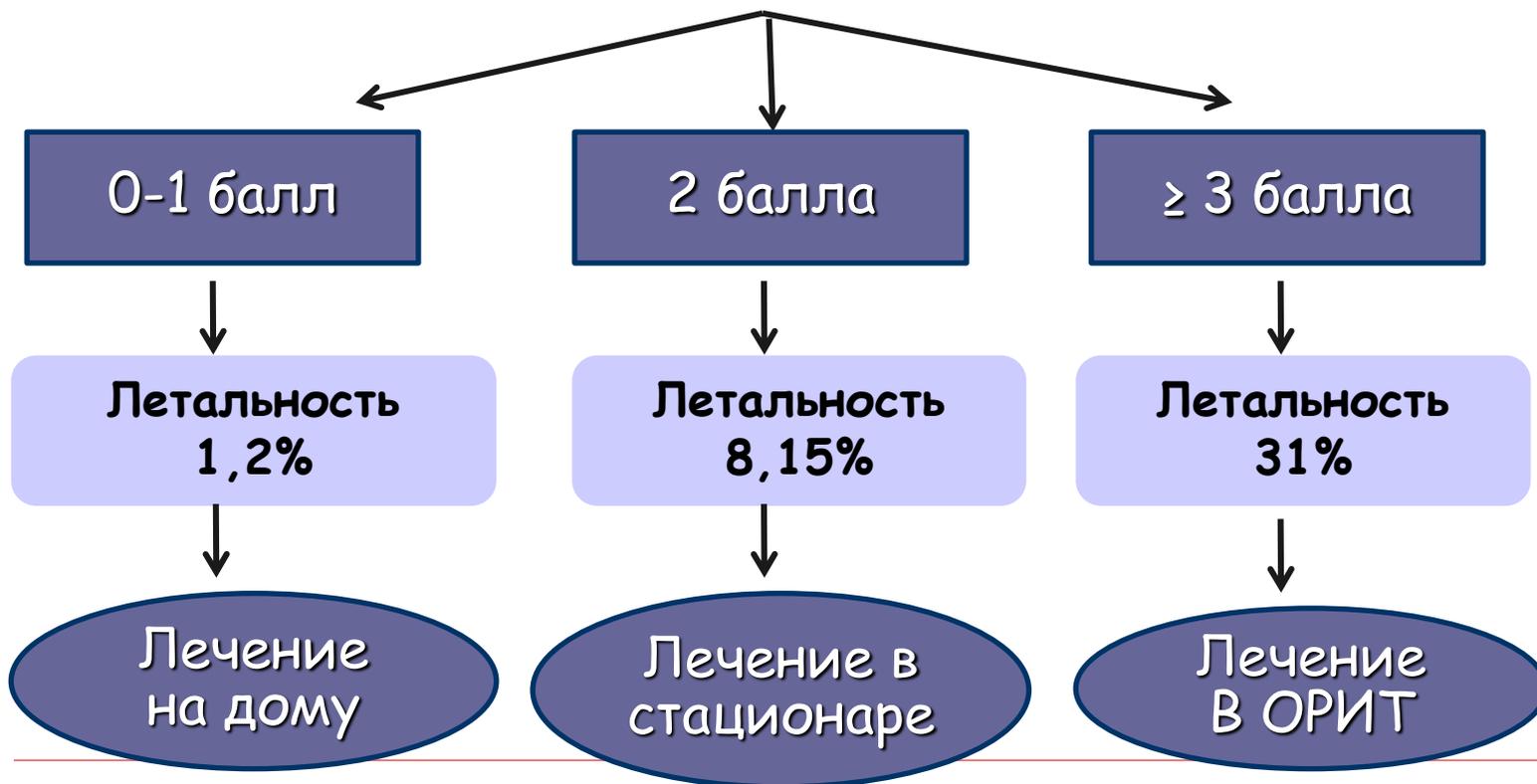
- **PSI (1997)**
 - **CURB-65 / CRB-65 (2004)**
 - **SMART-COP / SMRT-CO (2008)**
-

Шкала PORT (PSI-Pneumonia Severe Index)

Характеристика пациентов	Число баллов
Демографические данные	
Возраст	Возраст (в годах)
Данные физического обследования	
Нарушения сознания	+20
ЧСС ≥ 125 /мин	+10
ЧД ≥ 30 /мин	+20
Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	+20
Т $< 35,0$ °C или $\geq 40,0$ °C	+15
Данные лабораторного обследования	
Гематокрит $< 30\%$	+30
pH $< 7,35$	+30
Мочевина в сыворотке крови $> 10,7$ ммоль/л	+20
Na ⁺ в сыворотке крови < 130 мэкв/л	+20
Глюкоза в сыворотке крови $> 13,9$ ммоль/л	+10
pO ₂ < 60 мм рт. ст. или SaO ₂ $< 90\%$	+10
Плевральный выпот	+10

CRB-65

- C** Нарушение сознания
- U** Азот мочевины крови > 7 ммоль/л
- R** Частота дыхания ≥ 30 /мин
- B** Систолическое АД < 90 или диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст.
Возраст ≥ 65 лет (65)



Ограничения CURB / CRB-65

- недостаточная эффективность по выделению случаев тяжелой ВП, требующих госпитализации в ОРИТ
 - недооценка тяжести состояния у лиц в возрасте до 65 лет, страдающих сопутствующей патологией
 - недостаточная информативность в оценке прогноза заболевания у пациентов молодого возраста
-

Шкалы SMART-COP и SMRT-CO

Показатель	Балл
Систолическое артериальное давление < 90 мм	2
Мультилобарная инфильтрация	1
Альбумин < 3,5 г/л*	1
Respiratory rate (частота дыхания) <ul style="list-style-type: none">▪ ≤ 50 лет ≥ 25/min▪ >50 лет ≥ 30/min	1
Тахикардия ≥ 125/min	1
Confusion (нарушения сознания)	1
Оксигенация <ul style="list-style-type: none">▪ ≤ 50 лет SaO₂ < 94%; > 50 лет SaO₂ < 90% или▪ ≤ 50 лет PaO₂ < 70%; > 50 лет PaO₂ < 60%	2
pH < 7,35*	

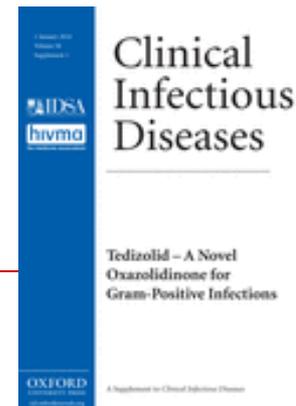
Примечание: * - параметры, отсутствующие в шкале SMRT-CO

Charles P., et al., 2008

Шкалы SMART-COP и SMRT-CO

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
<u>>4</u>	Высокий риск (1 из 3)

Predicting the Need for Mechanical Ventilation and/or Inotropic Support for **Young** Adults Admitted to the Hospital with Community-Acquired Pneumonia

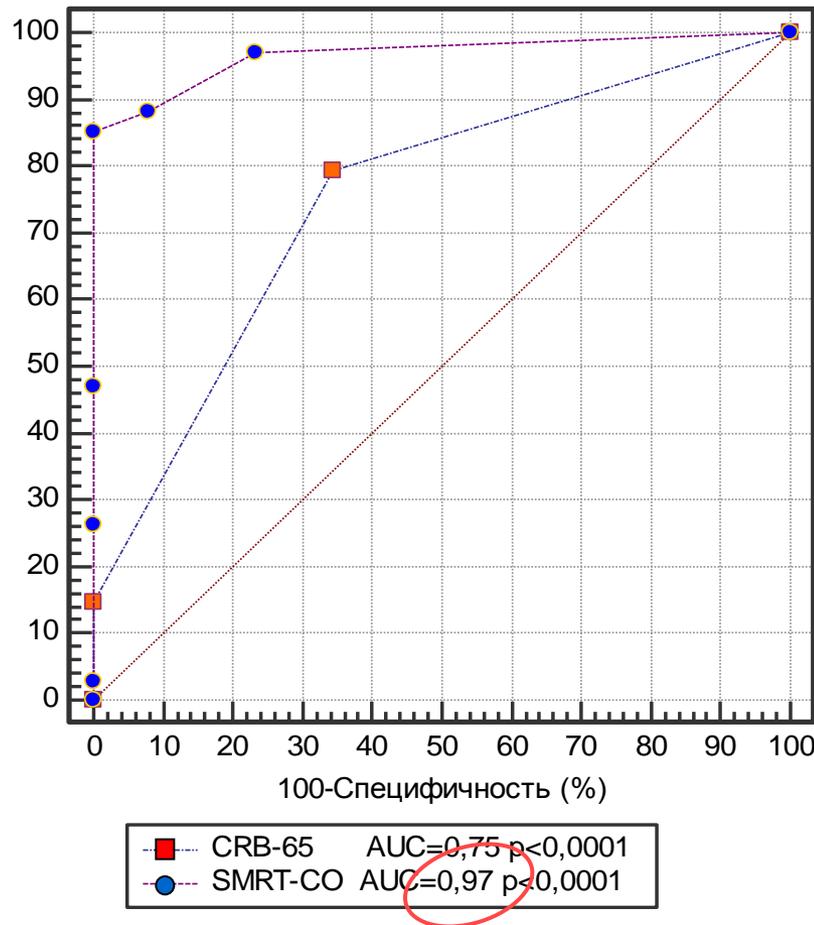
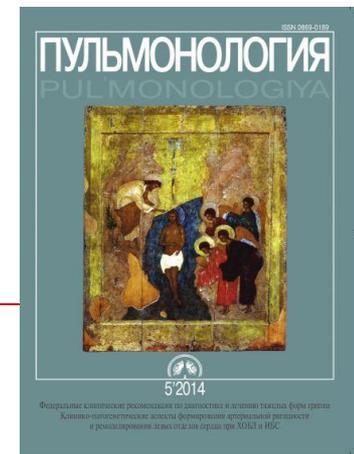


	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC (95%)
CURB-65 (≥ 3 баллов)	54,5	89,6	0,81 (0,76-0,86)
PSI (класс риска ≥ 4)	54,5	82,8	0,80 (0,75-0,84)
SMART-COP (> 2 баллов)	84,8	82,1	0,87 (0,83-0,91)

Дизайн исследования

- Место проведения исследования - 1586 военный клинический госпиталь г. Подольск
- Время проведения - декабрь 2012 - май 2013 года
- Размер выборки - 274 пациентов из числа военнослужащих по призыву; средний возраст $19,9 \pm 0,1$ лет.

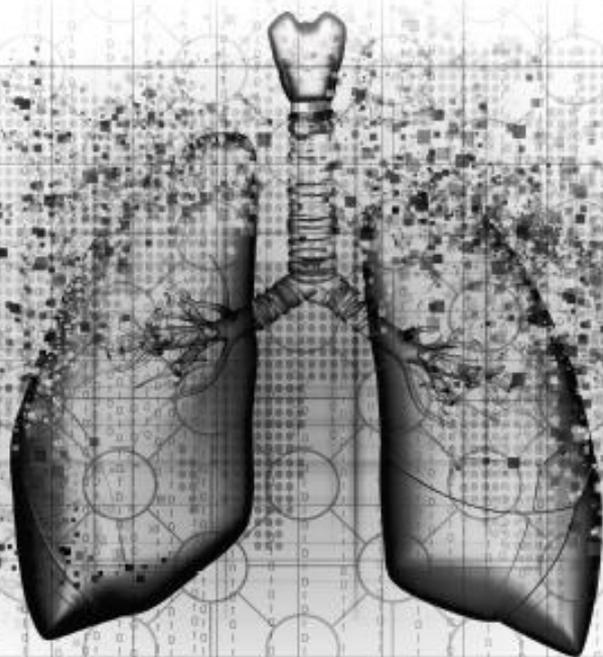
Сравнение ROC-кривых для прогнозирования необходимости госпитализации в ОРИТ



n-274

Зайцев А., с соавт. Пульмонология 2014, №5;67-72

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ



МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих (Методические указания). М.: ГВКГ имени Н.Н. Бурденко 2015, 61 с.

Коллектив авторов:

Овчинников Ю.В., главный терапевт МО РФ, начальник кафедры терапии неотложных состояний ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, д-р мед. наук; **Зайцев А.А.**, главный пульмонолог МО РФ, главный пульмонолог ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ, д-р мед. наук; **Синопальников А.И.**, заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, д-р мед. наук, профессор; **Щеголев А.В.**, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, д-р мед. наук, доцент; **Крюков Е.В.**, начальник ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ, д-р мед. наук, профессор; **Жданов К.В.**, начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, главный инфекционист МО РФ, д-р мед. наук, профессор; **Храпов К.Н.**, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, д-р мед. наук; **Харитонов М.А.**, заместитель главного пульмонолога МО РФ, профессор кафедры ТУВ-1 ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, д-р мед. наук, профессор; **Чернов С.А.**, главный терапевт ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко» МО РФ, д-р мед. наук; **Макаревич А.М.**, начальник пульмонологического отделения - главный пульмонолог ФГКУ «301 военный клинический госпиталь» МО РФ.

Научный консультант:

Чучалин А.Г., директор ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, председатель Правления Российского респираторного общества, главный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава РФ, академик РАМН, профессор, д-р мед. наук.

Утверждены начальником Главного военно-медицинского управления МО РФ генерал-майором медицинской службы, профессором Фисуном А.Я.

ИСТОРИЯ БОЛЕЗНИ №527-16-Ф1

1. Наименование учреждения филиал №1 ФГБУ "З ЦВКГ им. А.А. Вишневского"
 2. ФИО **Коротышев Андрей Владимирович**
 3. Дата рождения **21.01.1994** 4. Пол **М**
 5. Удост. личности: тип **нет**
 6. Удост. личности: серия: №
 7. Контингент **По призыву**
 8. Воинское звание **рядовой**
 9. Дата призыва **июль 2015**
 10. Войсковая часть **83466**
 11. Ведомство **Сухопутные**
 12. Кем направлен **Из части**
 13. Госпитализирован **экстренно**
 14. Госпитализация по настоящему заболеванию **первично**
 15. Страховая компания
 16. Страховой полис: серия №
 17. Место работы
 18. Место постоянного жительства **Смоленская обл. Десногорск первый микрн 94-104**
 19. Фамилия и адрес родственников **Отец Коротышев В.В. тел.:**
Адрес войсковой части Москва Рублёвское шоссе 68/2 8 965 435 85 49 Нач. мед Анна Александровна

Лечащий врач: *Нускименко Н.П.*

Особые отметки:
 Непереносимость лекарственных средств
Не страдает

Группа крови Резус-фактор Дата
 Заболевания, представляющие опасность для окружающих
 Гепатит (носитель HBs Ag): Отр./Полож.
 ВИЧ: Отр./Полож. RW: Отр./Полож.

Наличие документов 1) прод. докум.: акт
 2) медкнижка: **Нет** 3) Нужен больничный лист:

Помещен в отд. **18/15** время **12.01.2016 12:20:31**
 Переведен **15** отд. **18/16** **12** час. **20** мин
 Переведен отд. час. мин
 Переведен отд. час. мин

20. Диагноз направления **Двусторонняя полисегментарная пневмония.** код МКБ **J18.9**
 21. Предварительный диагноз **Двусторонняя полисегментарная пневмония**
на фоне вирусного гепатита В. код МКБ **J18.9**
 22. Окончательный диагноз: **Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония с локализацией в 1,2,3,6-м сегментах правого и в 6,8,9-м сегментах левого легкого, тяжелого течения.**
Дата постановки 15 января 2016 года Код МКБ **J18.9**
 24. Осложнение (какие, когда возникли): **ДН-1 ст.** Код МКБ
 25. Сопутствующие заболевания: **ОРВИ по типу ринофарингита.**

23. Клинический исход (подчеркнуть):
 Полножит.: выздоровление, улучшение, ремиссия, стабилизация.
 Кризат.: хронизация, прогрессирование, отсутствие эффекта, развитие нового заболевания (осложнение), летальный исход.
 26. Постановление ВВК (подчеркнуть):
 "А" - годен, "Б" - годен с незначительными ограничениями, "В" - ограниченно годен, "Д" - не годен, "Г" - предоставлен отпуск (30 суток и более), "Г" - предоставлено освобождение от служебных обязанностей (менее 30 суток), выписан без свидетельствования ВВК.
 27. Проведена ЭВН, выдан листок времен. нетрудоспособности № с по
 28. Степень трудоспособности (подчеркнуть): восстановлена полностью, не восстановлена, направлен(а) на МСЭ.
 29. Переведен в: филиал, центр, военно-лечебное учреждение, учреждение гражданского здравоохранения, прочие:
 30. Дата убытия: **27 января 2016** го
 31. Длительность лечения (в днях)
 32. С условиями пребывания ознакомлен: **15**

Сведения об операциях

Наименование и дата операции Код

Заболевание, в связи с которым оперирован больной:

Метод анестезии:

Осложнения во время или после операции:

Отделение, где оперирован больной:

Категория сложности операции:

Оперировавший хирург:

Карта оценки тяжести пациентов с внебольничной пневмонией (Шкала SMART-COP [P.G.P.Charles и соавт., 2008])

Пациент **Коротышев А.В.** возраст **22**
 Дата и время поступления в стационар **«12» 01 2016** года
12 часов **20** минут.
 Дата и время заполнения карты **«12» 01 2016** года
12 часов **55** минут.

Оцениваемые параметры

Значение показателя	Баллы	
S Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2	-
M Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1	1
A Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1	1
R Частота дыхания ≥ 25/мин в возрасте ≤ 50 лет и ≥ 30/мин в возрасте > 50 лет	1	1
T ЧСС ≥ 125/мин	1	-
C Нарушение сознания	1	-
O Оксигенация: PaO ₂ * < 70 мм рт. ст. или SpO ₂ < 94% или PaO ₂ /FiO ₂ < 333 в возрасте ≤ 50 лет	2	-
P pH* артериальной крови < 7,35	2	-
Общее кол-во баллов		3

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах	
0-2	Низкий риск	Коечное отделение
3-4	Средний риск (1 из 8)	ОРИТ
5-6	Высокий риск (1 из 3)	ОРИТ
≥7	Очень высокий риск (2 из 3)	ОРИТ

В. Франков
 ФИО врача подпись

Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой ВП в ОРВИ

- Обзорная рентгенография органов грудной полости в передней прямой и боковой проекциях. При наличии диагностических возможностей компьютерная томография.
 - Пульсоксиметрия, а при $SpO_2 < 90\%$ - исследование газов артериальной крови (PO_2 , PCO_2 , pH, бикарбонаты).
 - Развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.
 - Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин) и **определение миоглобина, КФК (креатинфосфокиназа) при подозрении на гриппозную этиологию пневмонии.**
-

Рекомендуемый объем диагностических исследований при тяжелой ВП в ОРИТ

- **Исследование биомаркеров воспалительного ответа - СРБ и ПКТ, пресепсин.**
- ЭКГ в стандартных отведениях.
- Культуральное исследование двух образцов венозной крови.
- **Бактериоскопия (при поступлении больного) и бактериологическое исследование респираторного образца - мокрота или трахеальный аспират (у пациентов, находящихся на ИВЛ).**
- **Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.**
- **Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки) на грипп методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) во время эпидемии в регионе, наличии клинических и/или эпидемиологических данных, свидетельствующих о вероятном инфицировании вирусом гриппа.**

ВП: факторы риска летального исхода

2647 больных; 30-дневная летальность - 6,3%

Факторы риска летального исхода	ОШ
Возраст < / > 65 лет	5,05 (< .001)
Застойная сердечная недостаточность	4,91 (< .001)
Цереброваскулярные заболевания	5,91 (< .001)
Заболевания печени / почек	2,98 - 4,22 (\leq .001)
Сахарный диабет	2,55 (< .001)
Обитатели домов престарелых	8,0 (< .001)
Тяжесть течения заболевания (CURB)	2,60 (< .001)
Неэффективная АБТ*	2,24 (= .001)

* отсутствие клинического эффекта
в ближайшие 48-72 ч

Этиологическая структура ВП, %

Возбудители	Амбул. больные	Госпитал. больные (не в ОИТ)	Госпитал. больные (в ОИТ)
<i>S. pneumoniae</i>	38	27	28
<i>M. pneumoniae</i>	8	5	2
<i>H. influenzae</i>	13	6	7
<i>C. pneumoniae</i>	21	11	4
<i>S. aureus</i>	1,5	3	9
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4	9
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	4
<i>Legionella spp.</i>	0	5	12
<i>RS-virus</i>	17	12	3
???	50	41	45

Динамика антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* в РФ (2011-2012 гг.)

Наименование АБ препарата	2011 г. (n=159)			2012 г. (n=181)		
	Ч,%	УР,%	Р,%	Ч,%	УР,%	Р,%
Пенициллин	91.8	6.9	1.3	91.2	5.0	3.9
Амоксициллин	95.6	3.8	0.6	93.9	3.3	2.8
Цефтриаксон	98.1	1.3	0.6	91.7	3.3	5.0
Цефтаролин	100	-	-	100	-	-
Эритромицин	69.8	1.9	28.3	68.5	1.7	29.8
Моксифлоксацин	100	0	0	100	0	0
Тетрациклин	60.4	3.1	36.5	57.5	3.9	38.7
Линезолид	100	-	-	100	-	-
Ванкомицин	96.9	-	-	100	-	-

Примечание: Ч- чувствительные, УР- умереннорезистентные, Р-резистентные

Из доклада Рачиной С.А., ГВКГ им.Н.Н.Бурденко 09.10.2014 (Многоцентровое исследование ЦЕРБЕРУС, данные НИИАХ, 2013 г.)

Staphylococcus aureus - актуальный возбудитель тяжелой ВП

- Рост числа ВП, вызванных *S. aureus* в последние годы
- Частота встречаемости повышается во время эпидемии гриппа, у пациентов с факторами риска (инвазивные процедуры, недавняя госпитализация, проживание в домах престарелых)

Бактериальная инфекция у больных с гриппом А/Н1N1

77 больных, умерших от гриппа А/Н1N1

Исследования: гистопатология,
иммуногистохимия, молекулярные методы

Бактериальная инфекция	22
<i>S. pneumoniae</i>	10
<i>S. aureus</i>	7
<i>S. pyogenes</i>	6
<i>Streptococcus mitis</i>	2
<i>H. influenzae</i>	1
Несколько патогенов	4



Outcomes and Prognostic Features of Patients With Influenza Requiring Hospitalization and Receiving Early Antiviral Therapy

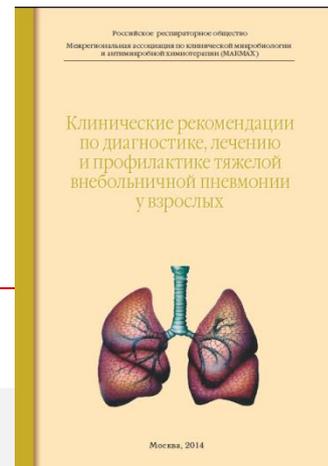
A Prospective Multicenter Cohort Study



TABLE 4] Cobacterial Infection in Adult Patients With Influenza and Pneumonia

Microorganism	All Pneumonia With Influenza (n = 211)	CAP With Influenza (n = 151)	HCAP With Influenza (n = 60)	P Value
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	26 (12.3)	22 (14.6)	4 (6.7)	.115
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (10.9)	14 (9.3)	9 (15)	.228
MRSA	7 (3.3)	1 (0.7)	6 (10)	.002
Enterobacteriaceae	17 (8.1)	12 (7.9)	5 (8.3)	.561
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7 (3.3)	2 (1.3)	5 (8.3)	.021
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 (1.9)	3 (2)	1 (1.7)	.68
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (0.5)	1 (0.7)	0	.717
<i>Streptococcus species</i>	5 (2.4)	4 (2.6)	1 (1.7)	.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (0.9)	1 (0.7)	1 (1.7)	.489
Potential MDR pathogens	17 (8.1)	4 (2.6)	13 (21.7)	< .001
Actual MDR pathogens	8 (3.8)	1 (0.7)	7 (11.7)	.001
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (0.5)	1 (0.7)	0	.716
Others	8 (3.8)	5 (3.3)	3 (5)	.408
Unknown	124 (58.8)	91 (60.3)	33 (55)	.483

Ведение больных ВП в ОРИТ (пациенты без факторов риска *P. aeruginosa* и аспирации)



Отделение
интенсивной
терапии

Препараты выбора

Амокси-/клавуланат

Цефтаролин

Эртапенем

Цефотаксим

Цефтриаксон

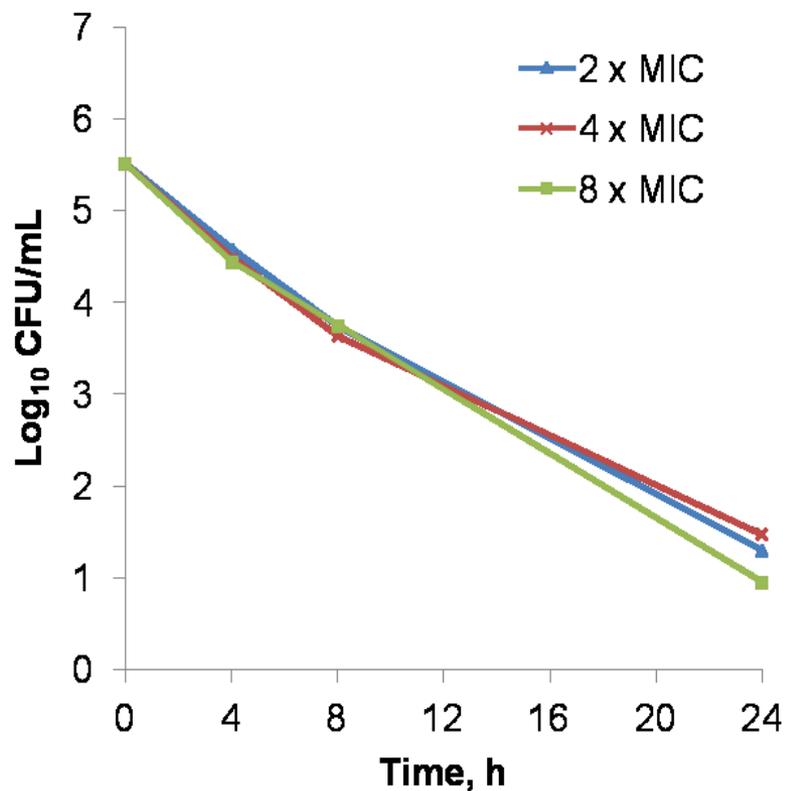
+ макролид

или

Новый ФХ + цефалоспориин III
поколения

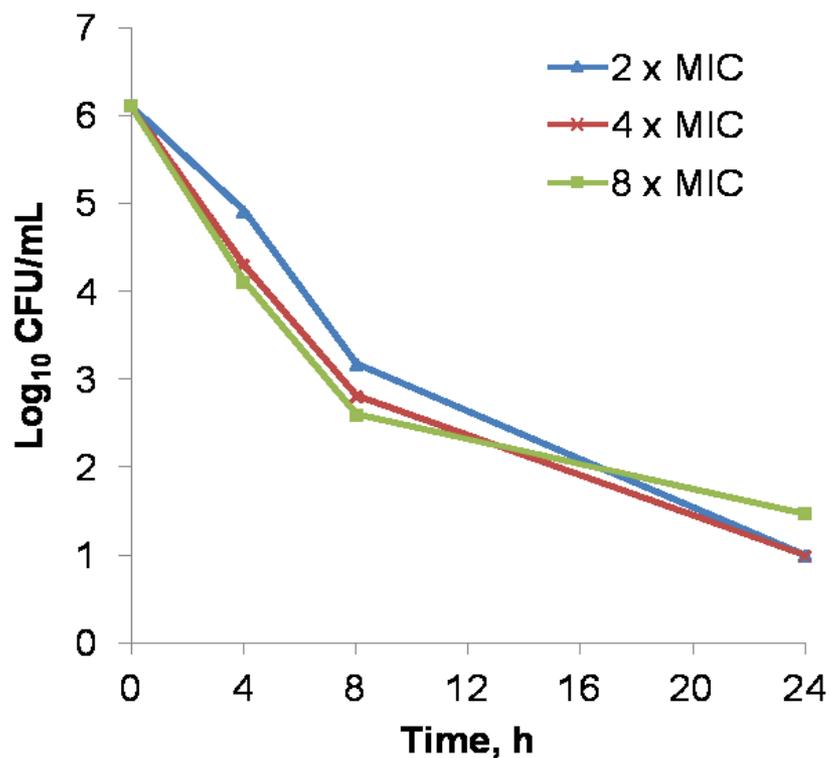
Цефтаролин - бактерицидное действие в отношении грамположительных микроорганизмов

Streptococcus pneumoniae



Антипневмококковая активность в 8-16 раз выше чем у цефтриаксона!!!

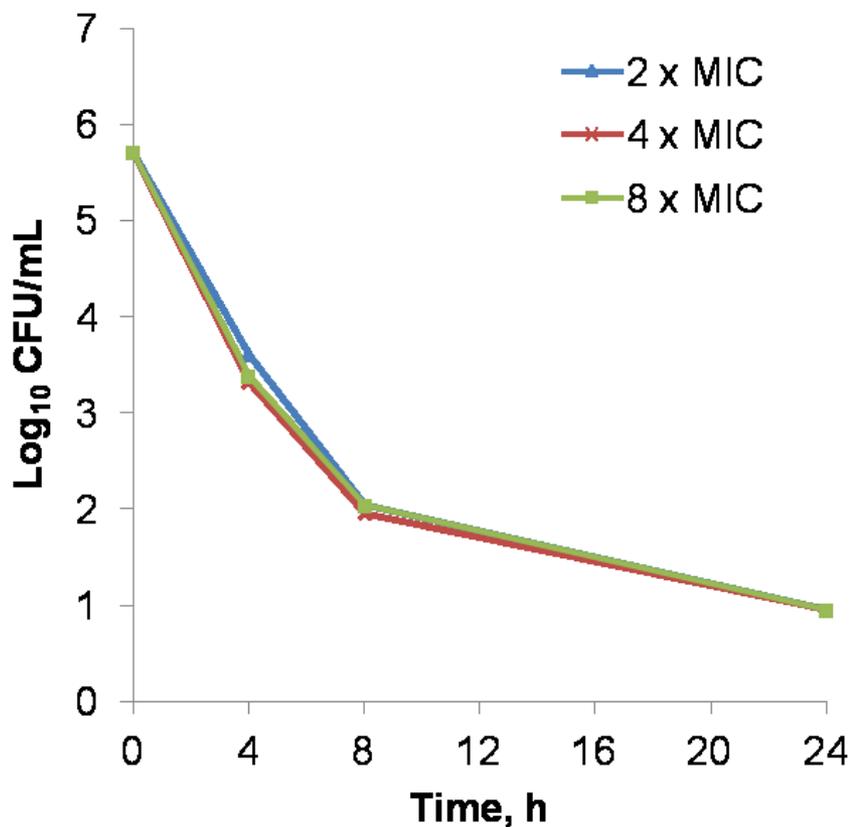
Staphylococcus aureus (MRSA)



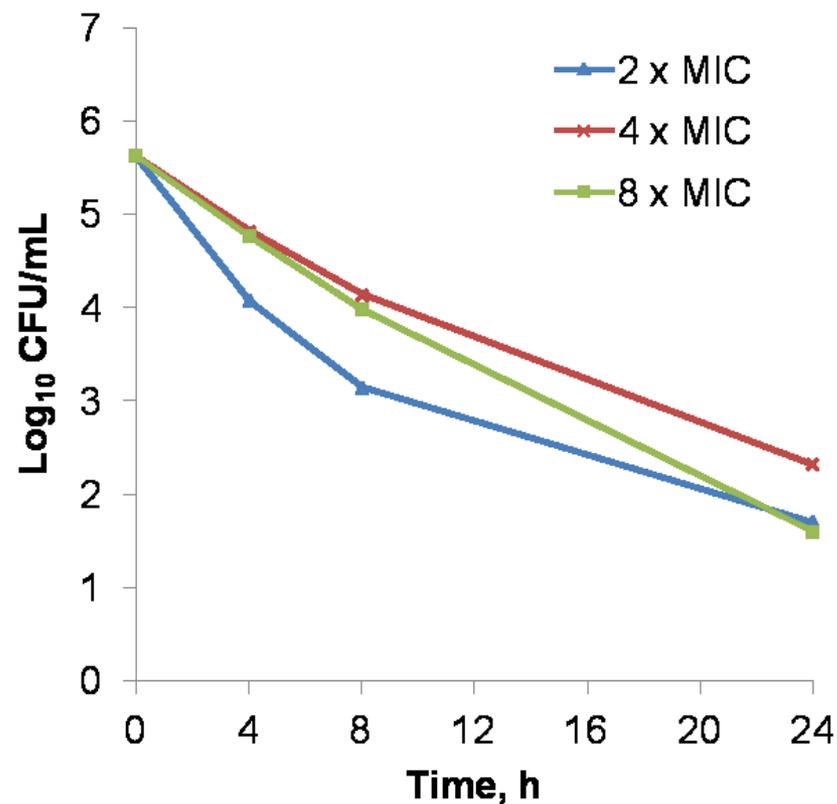
Высокая активность в отношении *S. aureus* (включая MRSA)

Цефтаролин - бактерицидное действие в отношении грамотрицательных микроорганизмов

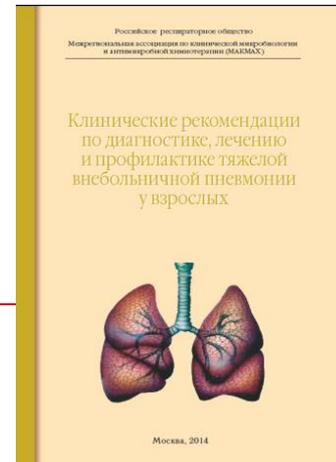
Klebsiella pneumoniae



Enterobacter cloacae



Антимикробная терапия тяжелой ВП. Ключевые моменты



- У пациентов с ВП на фоне гриппа препараты выбора - **ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефтаролин** (антистафилококковая активность)
- При наличии факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами пневмококка, предпочтение следует отдавать **цефтаролину**

Цефтаролин в лечении госпитализированных больных ВП (исследование CAPTURE)

- Клиническая эффективность цефтаролина при лечении пациентов с ВП
 - в отделении общего профиля - 87%
 - в ОРИТ - 72%
- Клиническая эффективность цефтаролина у пациентов, получающих препарат в качестве второй линии составила
 - в коечном отделении - 86%
 - в ОРИТ - 84%

Наблюдательное проспективное исследование эффективности и безопасности АБТ - цефтаролин + макролид vs. «реальная практика» у больных с ВПТ тяжелого течения



Наблюдательное проспективное исследование эффективности и безопасности АБТ - цефтаролин + макролид vs. «реальная практика» у больных с ВПТ тяжелого течения

	Цефтаролин n- 52	Реальная практика n-51
Клиническая эффективность, %	90,4	52,9
Нежелательные явления, %	28,8	37,3
Длительность терапии, сут	9,8 ± 3,1	10,9 ± 1,9
Сроки нахождения в ОРИТ, сут	2,7 ± 1,3	3,1 ± 2,9
Сроки рентгенологического выздоровления, сут	14,5 ± 4,3	15,7 ± 4,6
Длительность госпитализации, сут	20,3 ± 8,2	21,1 ± 7,9

*Зайцев А., Макаревич А., Смирнов А., Кондратьева Т., E-poster
E0203, 26 ECCMID. Amsterdam, Netherlands, 9-12 April 2016*

Превосходство комбинированной АБТ ВП: возможные объяснения

- Активность в отношении типичных и «атипичных» возбудителей (распространенность микст-инфекции)
 - Потенциальный синергизм антибиотиков различных классов (различные точки приложения: β -лактамы \rightarrow нарушение синтеза стенки бактериальной клетки; макролиды \rightarrow ингибирование синтеза белка микробной клеткой \rightarrow снижение продукции факторов вирулентности)
 - Противовоспалительный эффект макролидов
-

Комбинированная АБТ ВП vs. монотерапия бета-лактамом

Ретроспективные исследования

Авторы	Характеристика, n	β -Л + М лучше β -Л*
Gleason, 1999	≥ 65 лет; 12945	ДА**
Burgess, 2000	≥ 18 лет; 213	НЕТ
Houck, 2001	≥ 65 лет; 10069	ДА***
Waterer, 2001	≥ 18 лет, пневмококковая ВП с бактериемией; 225	ДА (у пациентов с PSI > 90 баллов)
Brown, 2003	≥ 18 лет; 44814	ДА
Metersky, 2007	ВП с бактериемией; 2209	ДА****
Tessmer, 2009	1854	ДА*****

* - госпитальная летальность (14- и/или 30-дневная летальность)

** - превосходство ЦII-III + М над ЦIII, но не ампициллина/сульб. + М над Ц III

*** - переменное превосходство (год от года)

**** - превосходство в случае β -Л+М, но не β -Л+тетрациклин или ФХ

***** - превосходство у пациентов с CRB65 \geq 2

Комбинированная АБТ ВПТ vs. монотерапия бета-лактамом

Проспективные исследования

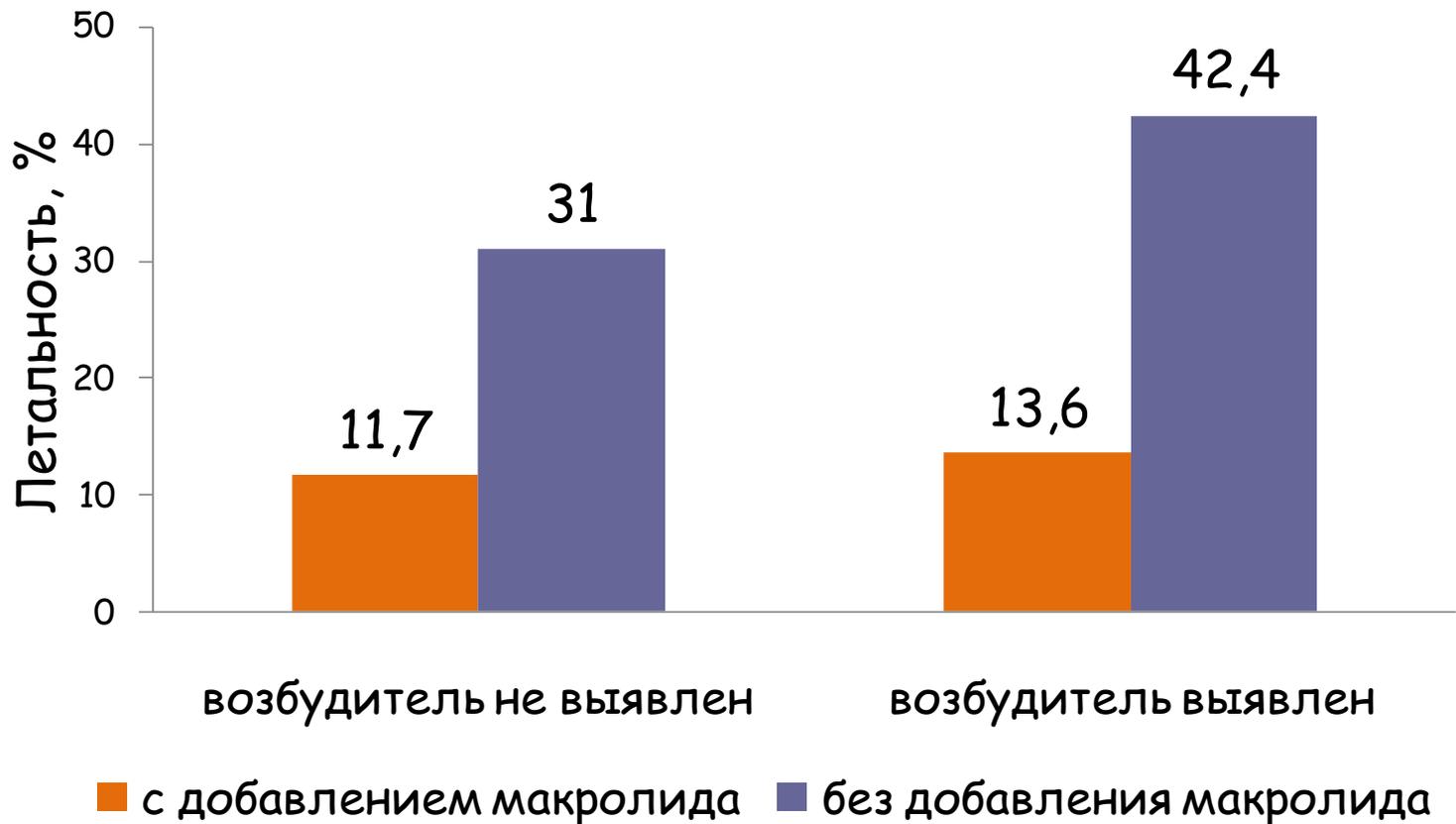
Авторы	Характеристика, n	β -Л + М лучше β -Л*
Dudas, 2000	≥ 18 лет; 2963	ДА**
Martinez, 2003	Пневмококковая ВПТ с бактериемией ; 409	ДА
Baddour, 2004	≥ 15 лет; пневмококковая ВПТ с бактериемией; 582	ДА***
Garcia, 2005	> 14 лет, 1188	ДА

* - госпитальная летальность (14- и / или 30-дневная летальность)

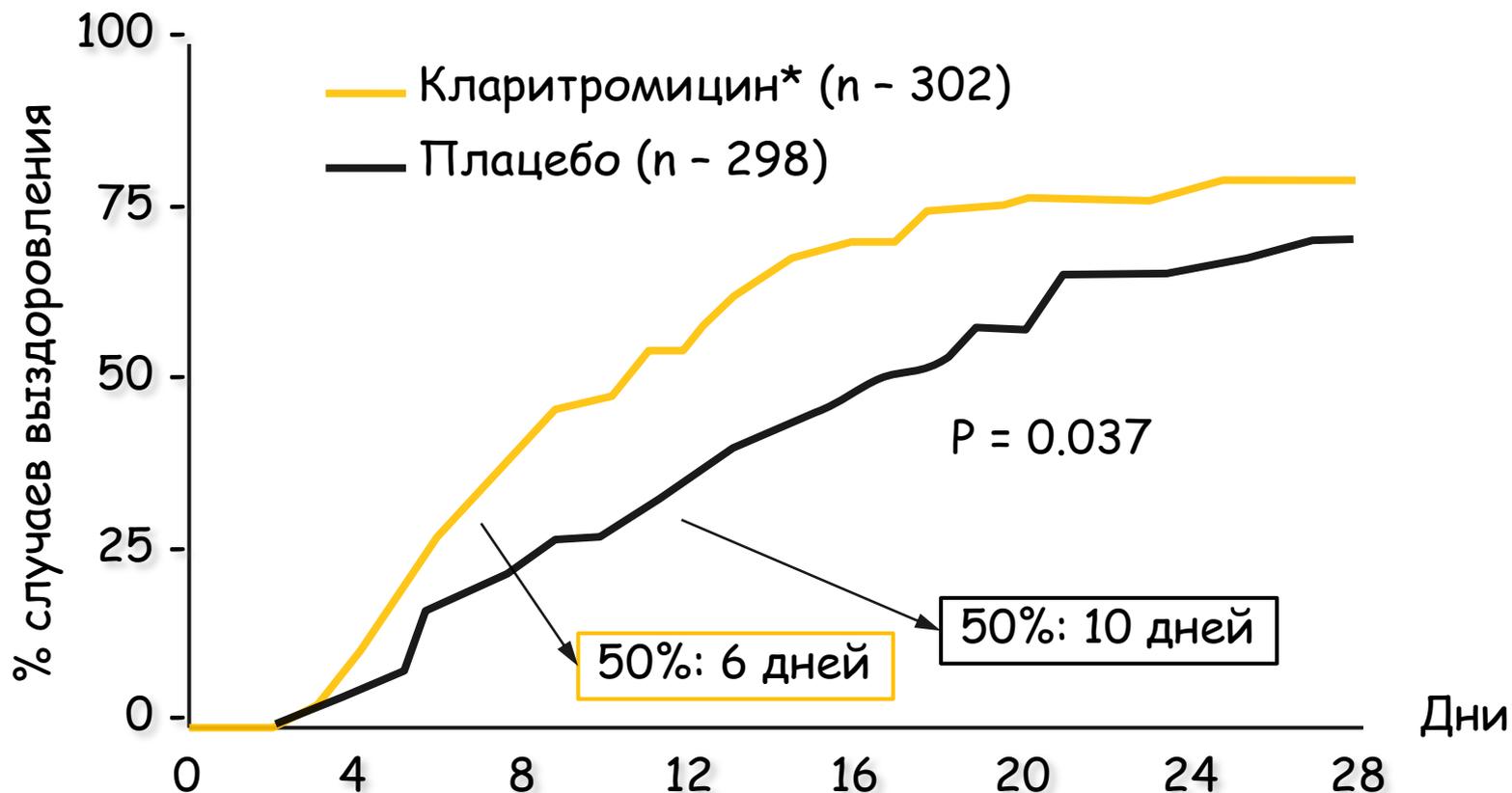
** - включая больных в палатных отделениях и в ОИТ

*** - больные в ОИТ

Преимущества комбинированной АБТ при ВП + СЕПСИС

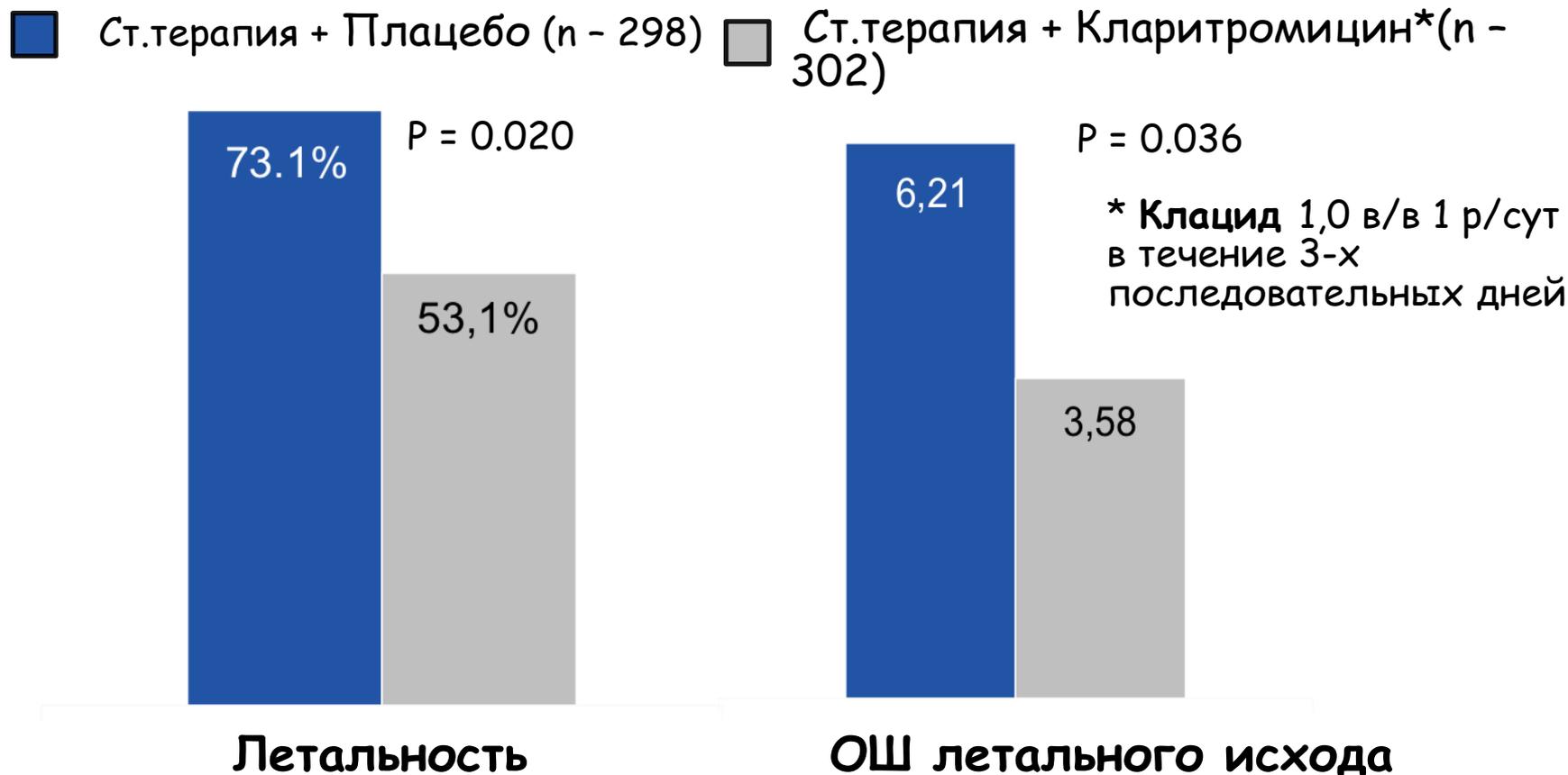


Макролиды и ВП / НП + септический шок + ПОН



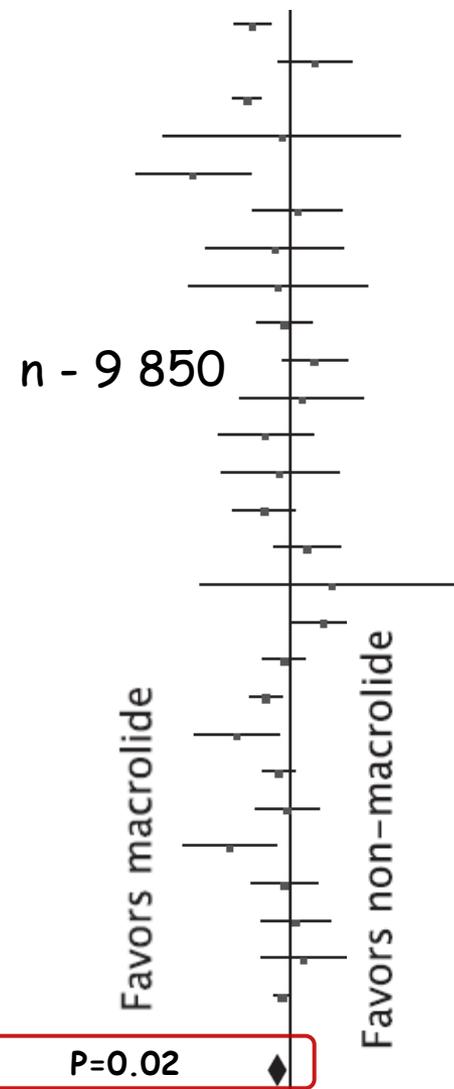
* Кларитромицин 1,0 в/в 1 р/сут в течение 3-х последовательных дней

Макролиды и ВП / НП + септический шок + ПОН



АМТ больных ВП в ОИТ: макролиды (+) vs. макролиды (-)

Arnold 2013	51	346	99	358	6.2%	0.53 [0.39, 0.72]
Aspa 2006	28	78	10	42	3.7%	1.51 [0.81, 2.79]
Bratzler 2008	74	736	458	2214	6.8%	0.49 [0.39, 0.61]
Capelastegui 2006	1	8	6	42	0.6%	0.88 [0.12, 6.32]
Charles 2008	12	91	2	3	2.1%	0.20 [0.08, 0.52]
Cilloniz 2011	8	72	27	275	2.9%	1.13 [0.54, 2.38]
Dambrava 2008	5	40	5	31	1.6%	0.78 [0.25, 2.44]
Frei 2006	2	16	6	39	1.0%	0.81 [0.18, 3.61]
Grenier 2011	18	103	72	375	4.7%	0.91 [0.57, 1.45]
Karhu 2013	26	106	17	104	4.1%	1.50 [0.87, 2.60]
Kontou 2009	4	11	6	20	1.9%	1.21 [0.43, 3.39]
Le Bris-Tomczak 2012	10	30	5	10	2.7%	0.67 [0.30, 1.48]
Marras 2004	5	23	8	31	2.0%	0.84 [0.32, 2.24]
Martin-Loeches 2010	12	46	69	172	4.3%	0.65 [0.39, 1.09]
Menendez 2012	15	80	32	226	4.1%	1.32 [0.76, 2.31]
Minhas 2007	1	2	1	4	0.5%	2.00 [0.22, 17.89]
Mongardon 2012	53	163	11	59	3.9%	1.74 [0.98, 3.11]
Pascual 2000	29	67	37	77	5.7%	0.90 [0.63, 1.29]
Rello 2002	73	292	63	168	6.4%	0.67 [0.50, 0.88]
Restrepo 2009	8	47	22	53	3.1%	0.41 [0.20, 0.83]
Rodriguez 2007	74	290	74	239	6.4%	0.82 [0.63, 1.08]
Roson 2004	19	56	16	45	4.2%	0.95 [0.56, 1.63]
Shorr 2013	7	52	18	49	2.8%	0.37 [0.17, 0.80]
Sligl 2013	14	91	40	237	4.0%	0.91 [0.52, 1.59]
Song 2008	8	15	16	33	3.8%	1.10 [0.61, 1.98]
Wilson 2005	24	69	7	25	3.1%	1.24 [0.61, 2.52]
Wilson 2012	265	1106	242	883	7.4%	0.87 [0.75, 1.02]
Total (95% CI)	4036		5814	100.0%		0.82 [0.70, 0.97]



WI Sligl, et al. Crit Care Med 2014; 42: 420-432

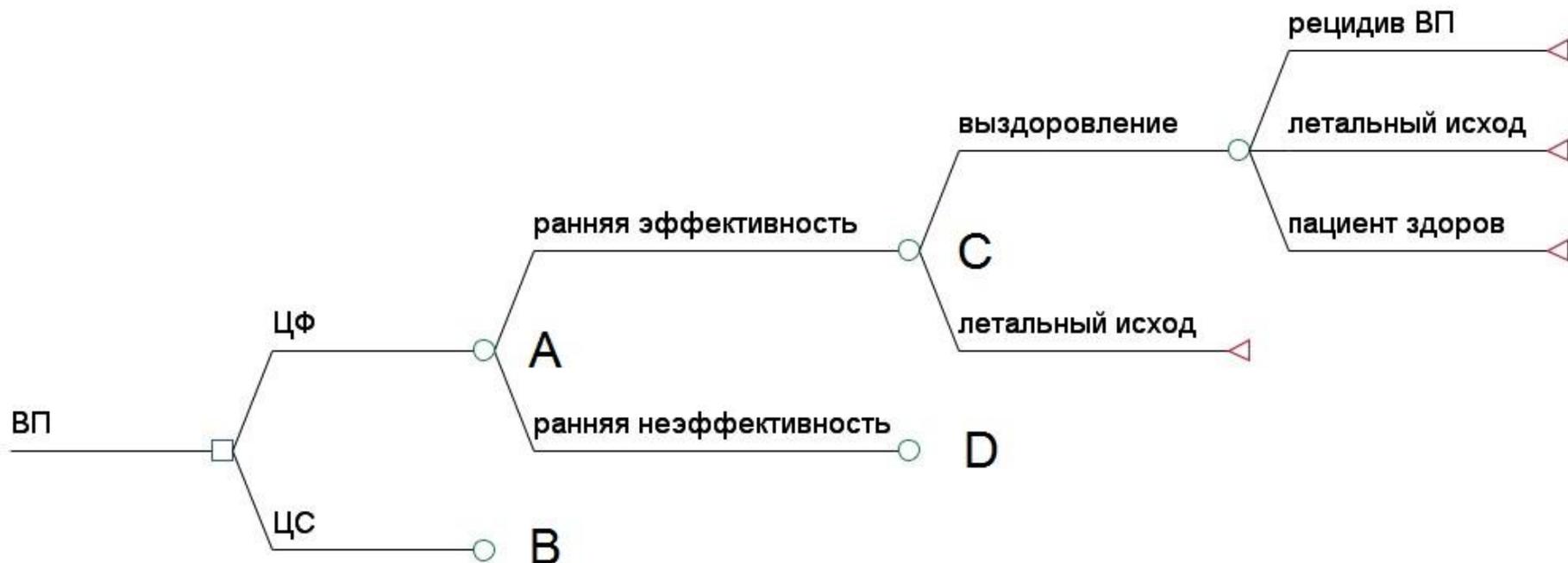
Затраты на лечение одного пациента с тяжелой ВПТ в ОРИТ ГВКГ им. Н.Н. Бурденко

Лечебные мероприятия	Стоимость (руб)
Стоимость одного койко-дня в реанимационном отделении -	10 000
Методы диагностики:	
Общеклинические и специальные -	3700
Рентгенологические, включая КТ -	4200
УЗИ -	1500
Бронхоскопия (диагностическая и санационная) -	6 500
Антибактериальная терапия -	10 000
Аппаратные методы лечения (ИВЛ, трахеостомия) -	2000 / 13000
Экстракорпоральные методы (гемосорбция, гемодиализ и т.д.) -	4200 / 6000
Симптоматическое лечение -	6000
Организация питания -	400
Трудозатраты персонала -	5500
10 суток в ОРИТ — 533 000 руб	

Клинико-экономический анализ применения цефтаролина при ВП пневмококковой этиологии

- **Анализ проспективных рандомизированных клинических исследований - FOCUS 1 и FOCUS 2** (критерий эффективности сравниваемых режимов АБТ - частота достижения раннего положительного клинического ответа в группе лечения т.е. улучшение на 3-5 сутки терапии)
- **Оценка эффективности затрат** - построение аналитической модели «дерева решений»

Модель оценки клинико-экономической эффективности



структура ветви «дерева решений» «В» аналогична «А»,
структура ветви «дерева решений» «D» аналогична «С»

Стоимость различных режимов стартовой АБТ ВП, рубли

Название АБТ	Форма выпуска	Режим дозирования	Стоимость суточной дозы с учетом средств введения
цефтаролина фосамил	порошок 600 мг, фл. 20 мл №10	600 мг каждые 12 ч	5789,06
цефтриаксон	порошок для приготовления раствора д/инф фл. 1 г №1	1 г каждые 24 ч	514,75
		2 г каждые 24 ч	999,13

Клинико-экономическая оценка применения цефтаролина при ВП пневмококковой этиологии

Стартовая терапия Цефтаролином в дозе 600 мг каждые 24 ч является более экономически целесообразной с позиции общества в сравнении с использованием стартовой терапии Цефтриаксоном в дозе 1 г / 2 г каждые 24 ч в связи с меньшими суммарными затратами (на 11720,13 руб. / 14362,91 руб. соответственно) при превосходящей клинической эффективности

Тяжелая ВП: что мы можем сделать лучше?

- **Правильная оценка тяжести и прогноза заболевания**
 - **Оценка оксигенации и неотложная коррекция ее нарушений** (пульсоксиметрия на этапе приемного отделения, взятие образца артериальной крови в ОРИТ)
 - **Бактериологическое исследование** (экспресс-тесты, бактериоскопия мокроты, бактериологическое исследование крови)
 - **Рациональная комбинированная антимикробная терапия** (в соответствии с клиническими рекомендациями, с учетом индивидуальных факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами микроорганизмов и пр.)
-